Wirbelsäulenmetastasen bei Karzinom der Schilddrüse.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät

der

Kaiser Wilhelms-Universität Strassburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

HUGO WAGNER

aus

Strassburg i. E.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

STRASSBURG i. E.
Elsass-Lothr. Druckerei, Abtlg. Mühl & Cie., Kinderspielgasse 20.
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. Chiari.**

Es gibt eine eigenartige Gruppe von Schildrüsentumoren, die an der Grenze zwischen Adenom und Karzinom zu stehen scheint. Die mehrfachen Möglichkeiten in ihrer Beurteilung haben sehr verschiedene Auffassungen und eine lebhafte Erörterung hervorgerufen, aber obgleich schon eine grössere Anzahl einschlägiger Fälle veröffentlicht wurde, konnte eine einhellige Ansicht über ihr Wesen noch nicht erzielt werden. Aus diesem Grunde und vielleicht auch im Hinblick auf die Bedeutung, die solche Grenzfälle für die Erkenntnis des Wesens der Geschwülste überhaupt haben könnten, mögen weitere Mitteilungen erwünscht erscheinen.

Ein derartiger Fall, den ich als Assistent am pathologischen Institut der Universität Strassburg zu untersuchen Gelegenheit hatte, betraf eine 51 jährige Frau, die am 20. November 1912 seziert wurde.

Dieselbe war 4 Tage lang, bis zu ihrem Tode, auf der psychiatrischen und Nervenklinik des Herrn Geheimrats Professors Dr. Wollenberg in Strassburg beobachtet worden. Sie hatte dort folgende Angaben gemacht: Sie sei früher nie ernstlich krank gewesen. Ihr jetziges Leiden habe vor etwa 6 Monaten mit Schwäche und starken Schmerzen in den Beinen eingesetzt; die Beschwerden hätten bald so zugenommen, dass ihr das Gehen unmöglich geworden sei. Wegen Blasenstörungen, die in den letzten Tagen aufgetreten seien, habe sie die Klinik aufgesucht.

Die körperliche Untersuchung der Patientin bei der Aufnahme ergab keine Störung von seiten der inneren Organe. Jedoch war das Nervensystem alteriert. Die Pupillen zwar reagierten in normaler Weise, dagegen waren in den unteren Körperregionen Symptome vorhanden, die auf eine Leitungsstörung im Rückenmark schliesen liessen: es waren beiderseits die Patellarsehnenreflexe sehr lebhaft, die Achillessehnenreflexe deutlich vorhanden; die Prüfung auf den Babinsky'schen Reflex gab beiderseits positives Resultat, die Bauchdeckenreflexe fehlten. Die Prüfung der Sensibilität ergab Störung derselben in der Höhe des 11.—12. Brustwirbels in gürtelförmiger, scharfer Abgrenzung nach oben, und von dieser Zone an abwärts totale Anästhesie. Das Abdomen war aufgetrieben und druckempfindlich, dagegen war im Bereich der Dornfortsätze nirgends Druckempfindlichkeit festzustellen, auch war keine deutliche Kyphose wahrnehmbar.

Zwei Tage nach der Aufnahme trat plötzlich ein akuter Fieberanfall auf, gleichzeitig stellten sich starke Schmerzen in der rechten Brustseite ein; es war nur eine geringe Schalldämpfung und leichtes Bronchialatmen über der rechten Lunge zu bemerken. Unter starker Fiebersteigerung trat am 19. November 1912 der Exitus ein.

Der geschilderte klinische Befund wurde in folgende klinische Diagnose gefasst: Kroupöse Pneumonie der rechten Lunge. Tumor im Abdomen. Metastase im 8. bis 10. Wirbelkörper (Kompressionsmyelitis).

Die Sektion wurde 12 Stunden nach dem Tode vorgenommen. Wenn ich nur das Wichtigere hervorhebe, gelange ich zur folgenden Schilderung ihres Befundes:

Die Meningen und das Gehirn waren blass, die basalen Arterien zartwandig. Die Seitenventrikel erwiesen sich als deutlich erweitert. Der Liquor cerebrospinalis zeigte keine Trübung. Das Gehirn selbst bot keinerlei Veränderungen, auch die Untersuchung der Nase und ihrer Nebenhöhlen ergab

nichts pathologisches. Die rechte Zwerchfellkuppe stand am oberen Rande der vierten Rippe, die linke an der fünften Rippe. Die Halsorgane zeigten blasse Schleimhaut Die Schilddrüse war im ganzen gewöhnlich gross und von mittlerem Blutgehalte. Im unteren Abschnitt des gegenüber dem linksseitigen leicht vergrösserten rechten Lappens fand sich ein 1,5 : 1 : 1 cm messender Knoten. Derselbe war gegen das allseitig umgelagerte Parenchym scharf abgegrenzt und von härterer Konsistenz als dieses. Der Durchschnitt durch den Knoten zeigte im Zentrum eine hellere, weissliche, homogene, wie Bindegewebe aussehende Masse. Diese löste sich in Septen auf, die nach der Peripherie hin ausstrahlend, dunkelrote Gewebeteilchen einschlossen; der Knoten war umschlossen von einer Kapsel, die auf dem Durchschnitt als feiner, heller Ring erkennbar war Trotz eingehender Untersuchung der Schilddrüse durch Lamellierung konnten im übrigen in derselben keine pathologischen Veränderungen festgestellt werden; überall hatte das Parenchym vollkommen normale Beschaffenheit.

Die Pleuren waren frei von Verwachsungen. Beim Einschneiden der Lungen quoll schaumige Flüssigkeit aus den Bronchien. Im hinteren Teil des rechten Unterlappens zeigte ein umschriebener Gewebsabschnitt von 3 ccm Grösse Verdichtung und graurötliche Farbe. Die peribronchialen Lymphdrüsen waren schwielig verödet. Der Herzbeutel enthielt 10 ccm seröse, leicht getrübte Flüssigkeit. Das Pericardium parietale und viszerale waren von einem zarten fibrinösen Exsudat überzogen. Das Herz hatte die gewöhnliche Grösse, seine Klappen waren zart, wie auch die Intima der Aorta.

In der freien Bauchhöhle war kein abnormer Inhalt. Der Magen und Darm zeigten stärkere meteoristische Blähung. Die Leber war blass. Die Nebennieren hatten gewöhnliche Beschaffenheit, die Nieren besassen am Rande einige narbige Einziehungen. Der harnleitende Apparat zeigte überall blasse Schleimhaut und keine pathologische Veränderung.

Das Genitale war nullipar. In das Cavum uteri ragte im Bereich des Corpus uteri ein 1 ccm grosser Schleimhautpolyp; ferner fand sich am Fundus uteri ein kugeliges, subseröses, kurzstielig aufsitzendes Myom, das etwa 3 cm im Durchmesser mass, zum Teil fibrös erschien, zum Teil verkalkt war.

Die Schleimhaut des Magen-Darmtrakts wies keine pathologischen Veränderungen auf. Auch das Pankreas und die Gallengänge zeigten völlig normale Verhältnisse.

Die Eröffnung des Wirbelkanals deckte eine Erweichung des Rückenmarks von 2 cm Länge auf, in der Höhe des 7. und 8. Brustwirbelbogens gelegen. Dieselbe betraf das 8. und 9. Dorsalsegment. Als die Wirbelsäule in der Medianebene durchsägt war, ergab sich folgendes: im 6., 7., 8. und 9. Wirbelkörper waren fremdartige Gewebsmassen eingelagert. Dieselben nahmen die ventralen unteren Bezirke des 7., die ventrale Hälfte des 8., die ventralen, oberen Teile des 9. Wirbelkörpers ein, sodass diese Tumormassen zusammenhängend erschienen, wenn nicht die Bandscheiben noch deutlich erkennbar gewesen wären. Die Aftermasse im 6. Wirbelkörper war in der mittleren Höhe desselben und dorsalwärts gelegen und begriff ein etwa 1 ccm grosses Gebiet der Spongiosa in sich. Die Reste von Spongiosa des 7. und 8. Wirbelkörpers waren von Blutung und Nekrose durchsetzt. Der 7. Wirbelkörper erschien gleichmässig abgeplattet, der 8. war in seinem ventralen Abschnitt zusammengebrochen, sodass die benachbarten Bandscheiben hier einander fast berührten; die dadurch entstandene Keilform dieses Wirbels hatte zur Kyphose der Wirbelsäule geführt. Gleichzeitig buckelte sich die in diesen Wirbel eingelagerte Aftermasse um etwa $^1/_2$ cm gegen den Wirbelkanal zu vor und hatte so im Verein mit der kyphotischen Abknickung der Wirbelsäule eine Beengung des Wirbelkanals veranlasst.

Es wurden schliesslich die Mammae durch zahlreiche Lamellierungsschnitte untersucht, ohne dass eine pathologische Veränderung gefunden werden konnte.

Allein nach dem makroskopischen Sektionsbefunde gelangte man demnach zu folgender pathologisch-anatomischen Diagnose: Neoplasma vertebrae dorsalis VI., VII., VIII., IX. cum compressione medullae spinalis. Pneumonia circumscripta dextra. Pericarditis seroso-fibrinosa. Myoma uteri subserosum, Polypus mucosus uteri. Adenoma glandulae thyreoideae. Vorläufige Gefrierschnitte von der Aftermasse in der Wirbelsäule ergaben das Bild eines Karzinoms. Damit tauchte gleichzeitig die Frage nach der Genese dieser Neubildung auf.

Da die Annahme, dass es sich um ein primäres Knochenkarzinom, veranlasst durch Keimversprengung handele, durch die Multiplizität des Karzinoms in den Wirbeln und den Charakter seiner Zellen unwahrscheinlich gemacht wurde, musste es sich wohl um Metastasen handeln, deren primärer Herd der makroskopischen Untersuchung verborgen geblieben war. Der Verdacht, Ausgangspunkt der Metastasen zu sein, lenkte sich sofort auf das „Adenom“ der Schilddrüse

Dasselbe wurde, ebenso wie die Tumoren der Wirbelsäule, letztere nach vorheriger Entkalkung, nach Einbettung von Gewebsstücken in Celloidin an zahlreichen, nach der Hämatoxylin-Eosin-Methode gefärbten Schnitten untersucht.

Das histologische Bild der Schilddrüsengeschwulst zeigte, dass das makroskopisch homogen aussehende Zentrum des Knotens in der Hauptsache aus mit Eosin nur sehr schwach gefärbtem, lockerem Bindegewebe bestand; von diesem aus zogen, sich verzweigend, Bindegewebssepten radiär nach der Peripherie und vereinigten sich hier mit dem Bindegewebe einer deutlich ausgebildeten Kapsel, sodass in der Peripherie, allerdings nicht überall scharf markiert, Läppchen entstanden. Dieselben setzen sich zusammen aus einem Gewebe, das, sehr

reich an regellos vielfach geschichteten, epithelialen Zellen, nur eine geringfügige Ausbildung von stützenden Bindegewebsfasern zeigte. In dieses Gewebe waren auf dem Durchschnitte kreisförmig erscheinende, kolloidhaltige Follikel von ausserordentlich wechselnder Grösse eingestreut. Das Kolloid war meist vollkommen homogen, mit Eosin dunkelrosa gefärbt, in manchen Alveolen auch fein gekörnt, dann weniger begierig die Farbe annehmend. Die Auskleidung der Follikel bestand aus einschichtigem, abgeplattetem Epithel, dessen Kerne, von ziemlich regelmässiger, ovaler Form, sich gleichmässig stark mit Hämatoxylin färbten und leicht in das Lumen vorragten. Protoplasma war in wechselnder Menge vorhanden, im allgemeinen ziemlich spärlich. An vielen Stellen waren die Epithelwände benachbarter Kolloidbläschen fast aneinander gelagert und liessen nur für einen feinen Bindegewebsstreifen Platz; meist jedoch waren sie durch vielfache Lagen von Epithelzellen voneinander getrennt, so dass das Bild von Zellhaufen entstand, die sich sternförmig zwischen den Kolloidbläschen verzweigten und durch diese Verzweigungen miteinander korrespondierten. So wenigstens war die Anordnung in den peripheren Partien. Der zentrale Teil schloss sich unter plötzlicher Veränderung des Gewebscharakters an. Hier fanden sich, in das reichliche Bindegewebe eingelagert, nur wenige und nur zum Teil kolloidhaltige Follikel kleineren Umfangs, und fehlte manchen Kolloidbläschen auch das auskleidende Epithel.

Die beschriebenen Zellhaufen in der peripheren Zone zeigten in den der Kapsel benachbarten Bezirken, vielfach jedoch auch weiter nach innen, eine völlig regellose Lagerung der Epithelien; nur an wenigen Stellen sonderte ein wabenartiges Netzwerk von feinsten Septen kleinere Zellhäufchen von einander. Letztere hatten dann an manchen Stellen mehr oder weniger deutlich follikulären Bau; diese Follikel besassen zum Teil eine einfache Auskleidung durch kubisches Epithel, zum Teil aber bestanden ihre Wandungen aus regellos über-

einander geschichteten Zellen von unregelmässigen, wechselnden Formen. Nur manche dieser Follikel besassen ein enges Lumen. Die meisten waren solide und bestanden dann oft nur aus ganz wenigen, manchmal nur 2—4 Zellen; da diese nun in Bindegewebe eingelagert waren, entstand vielfach ein karzinomatösen Strängen ähnliches Bild, zumal da sowohl Zellen als Kerne starke Polymorphie zeigten. Die Kernformen waren allenthalben sehr mannigfach; fast überall kamen gleichmässig grosse, schön bläschenförmige, rundliche bis ovale Gestalten vor, die schwach tingiert und deutlich strukturiert waren; unvermittelt daneben aber auch scharf gezackte Kerne verschiedenster Form und Grösse und von stärkerer Färbbarkeit. Letztere wogen in einigen Bezirken über, und zwar da, wo die kolloidhaltigen Follikel in den Hintergrund traten. Infolgedessen erschien vielfach eine ganze Gegend stärker blau gefärbt; an der Grenze solcher Bezirke waren dunkelgefärbte Zellschläuche, Stränge oder Follikel in heller, tingierte Partien eingelagert. Das Protoplasma war überall sehr spärlich, oft nur als feinster Saum erkennbar, sodass man vielfach die Kerne dicht aneinander gelagert glauben konnte. Alle Zellen erschienen als epitheliale verhältnismässig klein, wie das allerdings den bei der Schilddrüse gewohnten Verhältnissen entspricht.

Was die Blutversorgung anbelangt, so fanden sich grössere Gefässe mit deutlich entwickelter Wandschichtung in den zentralen Partien und besonders reichlich in den bindegewebigen Septen, während allenthalben zwischen den Follikeln zahlreiche Kapillaren verliefen.

Nirgends konnte Einwuchern des Epithels in ein Gefäss oder Durchbruch desselben durch die Kapsel des Knotens gefunden werden.

Als wir uns dann zur histologischen Untersuchung der Wirbelsäule wandten, ergab sich zunächst, dass die vier erkrankten Wirbelkörper einander vollkommen gleichartige

Bilder boten. An die Stelle der Spongiosa war in einem dem makroskopischen Befund entsprechenden Umfange ein fremdes Gewebe getreten, das aus Bindegewebe und darin eingebetteten Epithelsträngen bestand. Nur mehr sehr wenig Knochengewebe war am hinteren Rande des 8. Wirbelkörpers erhalten, auch der 7. und 9. Wirbelkörper waren weitgehend zerstört, während die Aftermasse des 6. Wirbels sich auf einen kleineren Bezirk der Spongiosa beschränkte. Die die Aftermassen des 7., 8. und 9. Wirbels voneinander trennenden Bandscheiben waren von den Wucherungen frei und setzten scharf gegen dieselben ab, wenn auch eine gewisse Aufrauhung ihrer Flächen unverkennbar war, die sich auf dem Schnitt durch Zackung der Grenze offenbarte. Im Gegensatz dazu fand der Übergang vom Knochen- zum Tumorgewebe allmählich statt, sodass weiter nach dem Rande der Tumormasse hin zahlreichere, mehr nach innen zu wenige Knochenbälkchen erhalten waren. An den innerhalb des Tumorgewebes noch bestehenden Spongiosabälkchen fanden sich, in lakunären Einbuchtungen der Oberfläche gelegen, vielfach Osteoklasten; andrerseits war aber auch an manchen Stellen älterem, streifig blau gefärbtem, geschrumpfte Knochenzellen enthaltendem Knochengewebe in scharfer Begrenzung ein Gürtel rosa erscheinenden jungen Knochengewebes angelagert; die Knochenkörperchen des letzteren waren von ihren Zellen ganz ausgefüllt, der glatten Oberfläche Osteoblasten angelagert. Mitten im Tumorgewebe fand sich auch neugebildeter Knochen allein, ohne die Stütze älterer Spongiosabälkchen.

Im Bereich der Aftermasse selbst war das dichte, zell- und faserreiche Bindegewebe um ein geringes dem eingelagerten Epithel an Masse überlegen. Letzteres war angeordnet in Haufen und Strängen, die sich gegen das Bindegewebe in glatter scharfer Grenze absetzten und auf deren Durchmesser oft nur 2—3, oft auch über 20 Zellen zu zählen waren. Die Epithelien selbst besassen im allgemeinen wenig Protoplasma, oft sogar war der Zelleib so schmal, dass die Kerne dicht

aneinander gelagert schienen. Die Kerne schwankten in ihrem Umfang; die grossen waren heller, oval bis rundlich, bläschenförmig, während die kleineren dunkle Färbung und zackige Gestaltung zeigten. Jedoch kamen auch unter den grossen unregelmässige Formen vor. Verglich man die Epithelien der Knochentumoren mit denen des „Adenoms" der Schilddrüse, so drängte sich der Eindruck auf, dass sie eine weitgehende Ähnlichkeit mit diesen, insbesondere mit den bizarr geformten Zellen der erwähnten dunkler gefärbten Schläuche besassen.

Nach eingehender Untersuchung zahlreicher Schnitte von den metastatischen Tumoren fand sich plötzlich am Ende eines längs getroffenen soliden Epithelstrangs eine leichte, kolbige Auftreibung; niedrig zylindrische bis kubische Epithelien bildeten hier die Auskleidung eines Bläschens, dessen lichte Weite kaum einige Zellvolumina betrug. Das Lumen, in scharfem glattem Umriss gegen die Zellauskleidung abgesetzt, war durch eine fast homogene, nur leicht gekörnte Masse völlig ausgefüllt, die sich von dem Protoplasma durch ihre eosinrote Farbe vom Tone des Kolloids stark abhob. Bei genauester Untersuchung mit starken Linsen wurden dann noch mehrere, den geschilderten ganz entsprechende, kleinste, mit einem Tropfen ähnlicher homogener Masse ausgefüllte Follikel aufgefunden. Es konnte nunmehr keinem Zweifel unterliegen, dass diese Masse tatsächlich aus Kolloid bestand.

Es ergab sich also, dass die Knochentumoren alle Charakteristika des Knochenkarzinoms besassen: in Bindegewebe eingebettete Zellstränge und -haufen, bestehend aus polymorphen Zellen mit atypischen Kernbildungen, destruierendes Wachstum und Osteoblasie.

Die Anwesenheit von Kolloid als Sekretionsprodukt der Epithelien wies unbestreitbar auf die Schilddrüse als Boden des primären Herdes hin, und zwar musste der Ausgangspunkt der Metastasen in dem beschriebenen Knoten derselben gesehen werden.

Wir sind also zu der Annahme genötigt, dass ein histologisch benigne erscheinender Tumor der Schilddrüse vom Baue eines Adenoms Metastasen erzeugt hatte, die in manchen Bezirken selbst wieder die spezifische Drüsenfunktion besassen.

Wie bereits erwähnt, ist eine Anzahl entsprechender Fälle bekannt, aber bis heute schwanken die Anschauungen darüber, ob dieselben zu der Klasse der Adenome oder der Karzinome zu rechnen sind. Die Definition des Adenoms lautet nach Borst (35): „Ein Adenom ist eine autonome Neubildung, die nach dem Typus des Drüsengewebes gebaut ist und die in klinischer Hinsicht insofern eine gutartige Geschwulstform darstellt, als ihr destruierendes Wachstum und Metastasierungsfähigkeit fehlen.“ Die Karzinome dagegen definiert Borst (35) „als Geschwülste, welche durch selbständiges, atypisches, destruierendes Wachstum des Epithels entstehen“, und sagt weiter: „Wir haben es mit destruktiven Wachstumsexzessen des Epithels zu tun, mit klinisch malignen Neubildungen, deren Bösartigkeit ausser in der lokalen Destruktivität sich durch hohe Rezidiv- und Metastasierungsfähigkeit kund gibt.“ In keine dieser Definitionen wollte die vorliegende Gruppe von Tumoren recht hineinpassen. Dem Baue nach den Adenomen zugehörend waren sie von denselben durch ihre Metastasierungsfähigkeit ausgeschlossen, die ein Charakteristikum der Karzinome bildet; zu diesen wieder konnten sie nicht gehören, weil ihnen destruierendes Wachstum zu fehlen schien.

Um diesem Dilemma aus dem Wege zu gehen wählte Wölfler (5) für diese Klasse von Tumoren den Namen Malignes Adenom. Er selbst hat die Bezeichnung als die einer Übergangsgruppe und wohl als einen provisorischen Behelf angesehen; sie wurde aber später anscheinend für eine feststehende gehalten; denn eine Anzahl der folgenden Autoren beschrieben Fälle von Malignen Adenomen, wie Middeldorpf-Metzner (14, 15) und Tavel (28), und nahmen an, dass es sich bei denselben um Metastasenbildung durch einen Tumor

ohne destruierendes Wachstum handle. Ihnen schlossen sich in Auffassung und Bezeichnung Ribbert (36) und Aschoff (37) an. Andere Autoren gelangten zu einer entsprechenden Ansicht, wählten aber für die von ihnen veröffentlichten Fälle neue Namen, wie Jäger (19) (Metastase eines gewöhnlichen Gallertkopfes), Göbel (20) (Adenommetastase), Harmer (21) (Schilddrüsenmetastase), Honsell (22) (metastasierendes Struma), Oderfeld-Steinhaus (23), Gierke (24), Patel (29), Langhans (32) (metastasierende Kolloidstruma) und Regensburger (34). Auch Birch-Hirschfeld (38) und Ziegler (39) gelangten zu dieser Auffassung, wenn auch sie allerdings nicht vom malignen Adenome sprechen.

v. Hansemann (40) andererseits propagiert den Namen Malignes Adenom, ist aber der Ansicht, dass in den so bezeichneten Fällen eine nur rein äusserlich, jedoch nicht dem Wesen nach vom Karzinom verschiedene Bildung anzunehmen sei; er gebraucht den Namen etwa gleichbedeutend mit Adenokarzinom. Der Auffassung v. Hansemanns entspricht diejenige Orths (41), Borsts (35) und Kaufmanns (42). Die beiden ersteren erwähnen aber nur die Bezeichnung Malignes Adenom und Kaufmann rät gar von ihr ab.

Da so verschiedene Auffassungen unter dem gleichen Namen laufen, scheint dessen Missverständlichkeit erwiesen zu sein. Seinem Gebrauche trat Lubarsch (43) bereits im Jahre 1902 entgegen, indem er zunächst in logischen Erwägungen zeigte, dass er ein Nonsens ist. Maligne sei pathologisch-anatomisch gleichbedeutend mit destruierend. Nach der Definition sei aber der Mangel destruierenden Wachstums ein Charakteristikum der Adenome. Also könne ein destruierend wachsender Tumor nicht Adenom genannt werden. Sodann weist Lubarsch darauf hin, dass Karzinome mit Sicherheit nur am Durchbrechen physiologischer Grenzen erkennbar seien, wenn ja öfter auch der ganz irreguläre Bau und die starke Abweichung von Typus der normalen Zellen die Diagnose

gestatte. Die Metastasierung aber sei ein Beweis für einen solchen Durchbruch, und zwar durch die Wand der Blut- oder Lymphgefässe.

Es ist vielleicht lohnend an der Hand der bisher veröffentlichten einschlägigen Arbeiten, soweit sie die Schilddrüse betreffen, zu prüfen, inwiefern denn die Aufstellung und Beibehaltung des Begriffes eines malignen Adenoms eigentlich notwendig war.

Wölfler (5) führt als unter diese Gruppe fallend auf:

1 Adenome der gewöhnlichen Struktur, die aber durch Zell- und Gefässreichtum auffallend schnelles Wachstum dokumentieren und rezidivieren können, aber keine Neigung zur Metastasenbildung haben. — Diese Charakteristik würde meines Erachtens sehr gut zur Kennzeichnung eines einfachen Adenoms der Schilddrüse passen. Schnelleres Wachstum und Fähigkeit zum Rezidivieren fallen in den Rahmen des beim Adenom möglichen. Andererseits ist betont, dass keine Metastasierungsfähigkeit besteht. Es fehlt demnach auch das maligne, destruierende Wachstum.

2. Adenome, die nach Aussehen und histologischem Bau bereits vom Typus der Adenome abweichen, die jedoch noch nicht als exquisite Karzinome angesehen werden können, weil die histologischen Formen noch nicht die dem Karzinom zukommende Vollendung und Ausbildung zeigen. Bei der Besprechung dieser Untergruppe erwähnt Wölfler nun den Fall eines 35jährigen Mannes, den er selbst in der gleichen Abhandlung als alveoläres Karzinom beschreibt.

3. Typische Gallertkröpfe, die nach Cohnheims Anschauungen wie die bösartigsten Karzinome metastasieren. Von dem Falle Cohnheims aber sagt Wölfler selbst: „Es lässt sich aus der von Cohnheim gegebenen Beschreibung nicht mit Sicherheit erkennen, dass es sich wirklich in diesem Falle um ein einfaches Adenoma gelatinosum gehandelt hat, und es kann nur schwer die Möglichkeit ausgeschlossen werden, dass

nicht einzelne Partien der Schilddrüsengeschwulst bereits den Charakter eines in Entwicklung begriffenen Karzinoms angenommen hatten, zumal wir eine detaillierte Beschreibung der Schilddrüsengeschwulst und der darin gefundenen Knoten vermissen." In dem Falle einer 57jährigen Frau, den Wölfler sodann beschreibt, hält er es selbst für möglich, dass in der klinisch vergrössert gefundenen Schilddrüse Karzinom vorgelegen habe.

Die Aufstellung des Begriffes malignes Adenom entbehrt demnach der inneren Notwendigkeit und ihre Begründung ist unzureichend. Trotzdem wird aber, wie schon erwähnt, auf dieses Schlagwort in der späteren Literatur vielfach Bezug genommen, und werden andererseits für entsprechende Fälle, also solche, die Wölfler seiner Gruppe eingereiht haben würde, Bezeichnungen gleicher Bedeutung gewählt.

Ich habe nun in der nachfolgenden Tafel über die Fälle eine Übersicht zu geben versucht, in denen ein Knoten der Schilddrüse Metastasen machte, ohne dass der karzinomatöse Charakter des Primärtumors oder der Metastase ohne weiteres klar war.

Es ergibt sich bei Betrachtung der sechsten Kolonne, dass von den 49 zusammengestellten Fällen nur in 10 die Autoren nach anatomischer Untersuchung der Schilddrüse die Auffassung gewannen, dass das histologische Bild des Karzinoms in derselben nicht nachzuweisen sei, während es in 18 im übrigen analogen Fällen gelang, krebsige Struktur aufzufinden. In dem Rest von 21 Fällen war die Schilddrüse entweder nur klinisch beobachtet oder aus sonstigen Gründen nicht anatomisch untersucht worden, oder aber die Beschreibung ist undeutlich (Fall 13), oder die Untersuchung liess nach Ansicht des Autors Zweifel bestehen (Fall 23).

Aus der Beschreibung einiger der ersterwähnten 10 Fälle geht nun aber hervor, dass aus dem Befunde mit Sicherheit auf das Nichtbestehen von Karzinom nicht geschlossen werden darf. Es sind dies die folgenden:

1. Der Fall Runges (Nr. 2). — Es lagen Adenome vor, die nicht mikroskopisch untersucht wurden.

2. Der Fall Cohnheims (Nr. 3). — Es wird Hineinwachsen der Epithelzellen des Adenoms in eine Vene geschildert

3. Der Fall Middeldorpfs und Metzners (Nr. 22). — In Schilddrüsenvenen fanden sich Geschwulstthromben.

4. Der Fall v. Hofmanns (Nr. 26). — Ein Schilddrüsenknoten wurde operativ enukleiert; darauf trat von neuem Vergrösserung der Schilddrüse auf. Die Patientin starb 3 Jahre später. Die Sektion fand nicht statt. Nach v. Hofmanns Ansicht selbst ist trotz fehlenden Nachweises Karzinom anzunehmen.

5. Der Fall Hollis (Nr. 35). — Es wurde bei der Autopsie nur festgestellt, dass keine Vergrösserung der Schilddrüse vorlag.

6. Der Fall Steims (Nr. 36). — Es wird trotz rein adenomatösen Baues eines Knotens Durchbruch der Epithelien durch die Schilddrüsenkapsel geschildert, sodass auch Steim Karzinom für vorliegend erachtete.

Es bleibt also nur bei den Fällen Feurers (Nr. 9), Gierkes (Nr. 33) und 2 Fällen Langhans (Nr. 33 und 44) die Tatsache bestehen, dass trotz eingehender mikroskopischer Untersuchung der Schilddrüse keine für Karzinom verdächtigen Bildungen gefunden werden konnten.

In allen Fällen, meist neben dem Karzinom bestehend, aber auch in den vier zuletzt erwähnten Fällen, werden pathologische Veränderungen der Schilddrüse geschildert, und zwar handelte es sich ausschliesslich um Einlagerung von Adenomen. Diese Bildungen sind aber bekanntlich so strukturiert, dass sie unter Umständen histologisch von Karzinom nicht zu unterscheiden sind. Mehrschichtigkeit des Epithels, Polymorphie der Zellen, Vorkommen solider Zapfen sind Eigenschaften, die bei Adenom und Karzinom gleichmässig vorkommen können;

man darf sie also nicht, wie es häufiger geschieht (Selberg (44), als Unterscheidungsmerkmale benützen. Es bleibt als einziger unbedingt zuständiger Unterschied beider Geschwulstarten das destruierende Wachstum des Karzinoms gegenüber dem Fehlen desselben beim Adenom.

Wie ist nun die mehrfach geschilderte Unmöglichkeit der Feststellung desselben in den gut untersuchten Fällen zu erklären? Sie ergibt sich zunächst aus der ungemein geringen Ausdehnung des primären Herdes vieler Schilddrüsenkarzinome, während die Metastasen bereits einen bedeutenden Umfang erreicht haben. So hat sich die deutlich karzinomatöse Wucherung in dem Falle Hinterstoissers (Nr. 10) auf einen haselnussgrossen Bezirk, in dem Huguenins (Nr. 40) auf einen 4 bis 5 mm, in einem Falle Langhans (Nr. 42) auf einen 2 bis 10 mm im Durchmesser messenden Herd beschränkt. Dieses Verhalten — es wird auch ein eigentümlicher Widerstand geschildert, den die Kapsel den Wucherungen gegenüber leistet [Hinterstoisser (8)] — scheint mir ein Beleg für geringe Wachstumsenergie dieser Karzinome zu sein; ein Schluss auf dieselbe wird ferner dadurch gestattet, dass die Metastasen eine bestimmte Auswahl unter den Organen treffen; es war nämlich 44 mal, und zwar in 30 Fällen ausschliesslich, das Knochensystem Sitz der Metastasen. Der Grund für diese Auswahl muss darin liegen, dass der grösste Teil der metastasierenden Zellen im Körper zu Grunde geht; nur diejenigen Zellen, die zufällig die Spongiosa und die Markräume der Knochen treffen, finden hier, wo grosser Blutreichtum herrscht, verknüpft mit geringer Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, die denkbar günstigsten Niederlassungs- und Wachstumsbedingungen. de Graag (25) glaubt, dass zudem die in den Kapillarwandungen des roten Knochenmarks wahrscheinlich vorhandenen Kontinuitätstrennungen den Eintritt der Zellen in das Parenchym erleichtern. Bedenkt man ferner, dass im Knochenmark sehr schlechte Bedingungen für Ausheilung durch Bindegewebswucherung herrschen, so wird man billig auf die

vielfach gemachte Annahme einer besonderen Affinität des Schilddrüsengewebes zum Knochenmark verzichten können, wie sie z. B. Gierke (21), gestützt auf Neusser, Bamberger, Paltauf annimmt. Die geringe Wachstumsenergie der Geschwulstzellen genügt zur Erklärung des Überwiegens der Knochenmetastasen.

Diese geringe Wachstumsenergie macht nun wahrscheinlich, dass dann, wenn die Schilddrüse zur anatomischen Untersuchung kommt, bereits Rückbildungsvorgänge in derselben stattgefunden haben können, nachdem vorher die Aussaat von Metastasen erfolgt ist — indem etwa ein früh durchbrochenes Blutgefäss infolge des Einbruchs thrombosiert und schliesslich von Bindegewebe durchwachsen worden ist; kurz, dass zur Zeit der Untersuchung die Stelle des ehemaligen destruierenden Wachstums nicht mehr als solche erkennbar ist. Erwägt man, eine wie gründliche Untersuchung erforderlich ist, um einen Einbruch in die Blutgefässe überhaupt nachzuweisen (Hinterstoisser), wie leicht zumal bei grossen Strumen ein kleiner Herd destruierenden Wachstums übersehen werden kann, so erscheint verständlich, dass der primäre Karzinomherd selbst einer gründlichen Untersuchung mehrfach entgangen ist.

Dass die Metastasierung in diesen Fällen so auffallend früh erfolgt, hat seinen Grund wohl darin, dass die Bedingungen für dieselbe in dem blutreichen Organ — und es handelt sich ja fast ausschliesslich um Blutgefässmetastasen — besonders günstig liegen. Hinterstoisser nimmt auch einen Einfluss des Kapselwiderstandes an, der die Zellwucherungen nötige, sich in die Gefässe hinein auszubreiten. Durch die Versuche v. Eiselsbergs (10) ist nun festgestellt worden, dass Transplantation von Schilddrüsengeweben auffallend leicht gelingt. Demnach wäre es nicht unmöglich, dass Schilddrüsengewebe, das in karzinomatöse Wucherung geraten ist, bereits im frühesten Stadium derselben proliferationsfähige Metastasen

verursachen kann; dann, wenn einerseits die Ausbreitung des Tumors, andererseits aber auch die Entdifferenzierung der Zellen noch wenig weitgehend ist. Es besässe also das beginnende Schilddrüsenkarzinom im Gegensatz zu anderen Karzinomen im gleichen frühesten Stadium, eine im Verhältnis zur Wachstumsenergie geringe Entdifferenzierung.

Mit dieser Annahme wäre gleichzeitig die Erklärung dafür gegeben, dass diese primären Karzinome wie ihre Metastasen adenomartigen Charakter bewahren können; denn infolge geringer Entdifferenzierung behalten die Zellen, wenn auch vielleicht mehr oder weniger rudimentär, die angestammte Art des Wachstums, die in Follikeln, und ihre physiologische Tätigkeit bei. Den Ausdruck der letzteren bildet ja der anatomischen Untersuchung gegenüber das Vorkommen von Kolloid; auch ihren klinischen Erfolg hatte v. Eiselsberg (16) einmal zu beobachten Gelegenheit; es gingen nämlich die bei einer Patientin nach Schilddrüsenexstirpation aufgetretenen Ausfallserscheinungen durch Entwicklung einer Metastase zurück.

Eine gewisse Förderung mag das Fortbestehen der physiologischen Funktion auch dadurch finden, dass den Zellen durch ihr Wachstum innerhalb blutreicher Organe — Schilddrüse und Knochenmark - eine gute Ernährung gewährleistet bleibt. Darauf weist die Tatsache hin, dass die in solchen Organen, die offenbar weniger günstige Bedingungen bieten, lokalisierten Metastasen mehr dem Baue des Carcinoma solidum zuneigen; so fand Hinterstoisser (Fall 10) nur rein karzinomatös strukturierte Metastasen, und zwar in der Dura cerebri und dem Gehirn, und sahen Schmidt (Fall 27) und Steim (Fall 36) in den Knochenmetastasen ihrer Fälle ausschliesslich karzinomatös erscheinendes Gewebe, während auf der Pleura beziehungsweise in den Lymphdrüsen neben adenomatösen rein karzinomatös gebaute Bezirke vorkamen.

Ein Analogon findet das Erhaltenbleiben der physiologischen Zelltätigkeit der Metastasen des Schilddrüsenkarzinoms in der Gallensekretion innerhalb von Metastasen des Leberkarzinoms. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass gerade diese beiden Sekretionsprodukte bei der anatomischen Untersuchung besonders leicht erkenntlich sind; es mögen tatsächlich aber vielleicht noch mehr Analogien bestehen; wir kennen sie nur nicht.

Dass kein prinzipieller Unterschied zwischen dem sogenannten malignen Adenom und dem Karzinom bestehen kann, geht allein daraus hervor, dass die Bauart zwischen dem Primärtumor und den Metastasen häufig wechselt, worauf auch v. Hansemann (40), Lubarsch (43) und Kaufmann (42) aufmerksam machen. Es kommen sogar in demselben Falle adenomartige Metastasen neben rein karzinomatösen vor. Beispiele hierfür sind die Fälle Cramers (7), Schmidts (27), Steims (36), Huguenins (40), Langhans (44), Emmerichs (48). Andererseits finden sich beide Strukturen in einer Metastase gemischt, und zwar (Lubarsch (43) auch in typischen Karzinomen adenomatöse Stellen.

Dass die Metastasen wenigstens destruierendes Wachstum besitzen, wird heute kaum mehr bezweifelt (Schwalbe (45), Aschoff (37). Es geht ohne weiteres daraus hervor, dass auch das widerstandsfähige Knochengewebe in weitgehendem Masse vom Tumorgewebe durchwachsen wird. Ein weiterer Beweis für die karzinomatöse Natur der Metastasen ist darin zu sehen, dass die Knochenmetastasen, wenn auch häufig wenig ausgesprochen, die Fähigkeit der Osteoplasie besitzen.

Es erscheint allerdings verständlich, dass auf Grund des auffallend ausgeprägten Erhaltenbleibens adenomatöser Struktur und des ungewöhnlichen Vorkommens des physiologischen Sekretionsproduktes in der Metastase, verknüpft mit der Schwierigkeit, einen primären Karzinomherd nachzuweisen, manche Autoren zu der Ansicht gelangten, dass es sich hier

um metastasierende Adenome nicht destruierenden Wachstums handle. Wir begreifen auch das Auftauchen anderer Ansichten; so meinte Cramer (6), dass karzinomatöse und gesunde Zellen gleichzeitig verschleppt würden, Bontsch (9), dass eine kompensatorische Hypertrophie vorliege; Oderfeld-Steinhaus (23) gar, dass normales Schilddrüsengewebe metastasiert habe; Tavel (28), dass der Befund als malignes Adenom in abnormer teratologischer Situation zu deuten sei.

Alle die ungewöhnlichen Erscheinungen dieser Reihe von Fällen, welche so vielfache verschiedenartige Deutungen hervorgerufen haben, führe ich, wie aus dem Vorliegenden hervorgeht, auf ein Karzinom der Schilddrüse zurück, welches ungewöhnlich früh zur Metastasierung gelangte.

Man kann sich nun vielleicht fragen, warum die Fälle früher Metastasierung bei der Schilddrüse nicht die Regel sind, da doch so viele Gründe für eine solche sprechen; wie es kommt, dass im Gegenteil die Fälle des Carcinoma solidum bei weitem überwiegen.

Dem gegenüber ist zunächst darauf aufmerksam zu machen, dass es sich, wie ich vielfach erwähnt habe, bei den jungen Karzinomen um ungemein kleine Herde handelt; naturgemäss ist bei solchen die Wahrscheinlichkeit und Häufigkeit des Stattfindens einer Aussaat geringer als in Karzinomen grosser Ausbreitung. Findet aber wirklich eine Aussaat statt, so gelangen Zellen in den Kreislauf, deren Wachstumsenergie geringer ist, als die stark entdifferenzierter Zellen eines älteren Karzinoms; in dem Siebe des Lungenkreislaufs wird nun der grösste Teil dieser Zellen zurückgehalten und geht fast regelmässig zu Grunde. Wohl sind Fälle von Lungenmetastasen beschrieben; aber einmal sind sie in Anbetracht des Umstandes, dass die ausgesäten Zellen regelmässig den kleinen Kreislauf passieren müssen, selten zu nennen, von 49 Fällen waren sie nur in 15 vorhanden; andererseits war ihre Grösse stets sehr gering, sodass viele Autoren der Ansicht sind, sie seien

Metastasen zweiten Grades. Jedenfalls aber ist ihre Bedeutung in Bezug auf die Metastasierung äusserst geringfügig. Die wenigen Zellen also, welche die Lungenkapillaren vielleicht passiert haben, muss ein seltener Zufall in eines der wenigen Organe führen, die ihnen günstige Entwicklungsbedingungen bieten. Ich erinnere schliesslich an die Abwehrmassnahmen, die der Körper trifft, indem er in den Säftestrom peptische Fermente abgibt, welche gegen die dem Kreislauf fremden Krebseiweisse gerichtet sind. Abderhalden (46) konnte 2—3 Tage, nachdem er einem normalen Tier aus Krebsgewebe bereitetes Pepton in die Blutbahn eingespritzt hatte, im Blutserum Fermente nachweisen, die das gespritzte Pepton abbauten. Er nimmt nun mit Freund, Kaminer und Neuberg an, dass bei manchen Individuen ein Abbau ausbleibt, und dass diese die für Karzinom disponierten sind. Er nähert sich demnach wieder der Cohnheimschen Karzinomtheorie. Man muss nun vielleicht daran denken, dass gerade infolge des in den frühsten Stadien anzunehmenden seltenen Stattfindens einer Aussaat von Zellen geringer Wachstumsenergie dem Körper Zeit gelassen ist, die entsprechenden Enzyme zu bilden, sodass er gegenüber neuen, selbst umfangreicheren Einbrüchen von Karzinomzellen in die Blutbahn gewappnet ist. Es würde also gewissermassen eine selbsttätige aktive Immunisierung des Körpers gegen das Karzinom stattfinden, die gegen weniger zahlreiche Zellen von geringer Anaplasie und Wachstumsenergie wirksam ist.

Es erscheint uns demnach erklärlich, dass selbst trotz der immerhin relativ grossen Häufigkeit einer Aussaat von Zellen durch die jungen Schilddrüsenkarzinome frühe Metastasen derselben zu den Seltenheiten zählen.

Solche Erwägungen, wie ich sie im Vorstehenden darzulegen versuchte, führten mich zu der Ansicht, dass in dem von mir geschilderten Falle die multiplen Tumoren der Wirbelsäule als Metastasen eines Karzinoms der Schilddrüse aufzu-

fassen seien, das sich auf dem Boden eines Adenoms entwickelt und bereits in seinem frühesten Stadium zur Metastasenbildung geführt hatte. Konnte ich auch in Ermangelung erkennbaren destruierenden Wachstums nach dem histologischen Bilde das Vorliegen karzinomatöser Wucherung im Adenom nicht beweisen, so erschien es doch wenigstens erlaubt, die in das heller gefärbte Adenomgewebe eingelagerten dunkleren Schläuche bizarrer Epithelformen als das zu postulierende primäre Karzinom anzusprechen.

Nr.	Jahr der Veröffentlichung	Autor	Individuum		Schilddrüse		Metastasen				Lokalisation	Auffassung des Autors	Nr. im Literatur-Verzeichnis
			Alter	Geschl.	anatomisch untersucht?	Karzinom nachgew.?	rein karzinomatös	rein adenomatös erscheinend	adenomatös und karzinomatös	Kolloid			
1	1872	Eberth	Hund		+	+			+	+	Lunge.	Epitheliom.	1
2	1876	Runge	41	♀	+	–			+	+	Wirbelkörper.	Primäres Knochenkarzinom.	2
3	1876	Cohnheim	35	♀	+	–		+		+	Lunge, Lymphdrüsen, Wirbel, Os femoris.	Adenoma gelatinosum mit Metastasen.	3
4	1879	Neumann	54	♀	+	+			+	+	Humerus.	Alveoläres Kolloidsarkom.	4
5	1883	Wölfler	35	♂	+	+			+	+	Lungen.	Schilddrüsenkarzinom.	5
6	„	„	57	♀	–	–		+		+	Stirnbein.	—	„
7	1887	Cramer	49	♂	+	+			+[1])	?	Sternum, Wirbelkörper.	Gleichzeitige Verschleppung karzinomatöser und gesunder Zellen.	6
8	„	„	37	♀	–	–			+	+	Unterkieferknochen, Wirbelkörper.	„	„
9	1891	Feurer	57	♀	+	–		+		?	Scheitelbein.	Struma hyperplastica als Metastase einer karzinomfreien Schilddrüse.	7
10	1892	Hinterstoisser	34	♀	+	+	+			–	Dura cerebri, Gehirn.	Carcinoma scirrhosum der Schilddrüse.	8
11	1893	Bontsch	53	♀	–	–		+		+	r. Stirnbein.	Kompensatorische Hypertrophie.	9
12	1893	v. Eiselsberg	38	♂	–	–		+		+	Scheitelbein.	?	10
13	„	„	32	♂	+	?		+		+	Brustbein.	Adenokarzin. d. Schilddrüse.	„
14	„	„	39	♂	+	+			+	+	Humerus.	„	„
15	„	„	40	♂	+	+			+	+	Unterkieferknochen, Lymphdrüsen, Lungen.	„	„
16	„	„	29	♀	+	+		+		+	Stirn-, Hinterhauptsbein, Lunge, Leber.	„	„
17	„	„	37	♀	+	+	+			–	Schädel, Rippen, Humerus.	„	„
18	1893	Kraske	?	♀	–	–		+		+	Stirnbein.	Adenom des Stirnbeins von Schilddrüsenbau.	11
19	1893	Riedel	?	♀	–	–		+		?	Unterkieferknochen.	?	12
20	„	„	?	♀	–	–		+		?	Unterkieferknochen.	?	„
21	1893	Gussenbauer	?	♀	–	–		+		?	Wirbelkörper.	?	13
22	1894	Middeldorpf-Metzner	56	♀	+	–		+		+	Multipel in Knochen; Lunge.	Malignes Adenom.	14

												tastasen a. d. Schilddrüse.	
24	1897	v. Hofmann	69	♀	+	+	+			?	Lungen, Humerus.	Adenokarzin. d. Schilddrüse.	17
25	„	„	26	♀	+	+	+			?	Jochbein.	„	„
26	„	„	43	♀	+	−			+	+	Scapula.	„	„
27	1897	M. B. Schmidt	61	♀	+	+		+[2]	+[3]	+	Schädel, Os femoris, Pleura.	Karzinom der Schilddrüse.	18
28	1897	Jäger	69	♀	−	−		+		+	Wirbel.	Metastase eines gewöhnlichen Gallertkropfes.	19
29	1898	Goebel	54	♀	−	−			+	+	Os femoris.	Adenommetastase.	20
30	1899	Harmer	44	♀	−	−			+	+	Nasenhöhle.	Schilddrüsenmetastase.	21
31	1899	Honsell	22	♀	−	−		+(?)		+	Stirnbein.	Matastasierende Struma.	22
32	1901	Oderfeld-Steinhaus	58	♀	−	−		+		+	Stirnbein.	Metastasierung von normalem Schilddrüsengewebe.	23
33	1902	Gierke	57	♀	+	−		+		+	Wirbel, Rippen.	Verspreng. benigner Zellen, d. malign w., d. d. Blutbahn.	24
34	1903	de Graag	56	♀	+	+			+	+	Lungen, Wirbel.	Karzinom der Schilddrüse.	25
35	1903	Hollis	45	♂	+	−			+	+	Wirbel. Falx cerebri, Leber, Nebennieren!	Akzessorische Schilddrüse.	26
36	1904	Steim	35	♂	+	−		+[4]	+[5]	+	Lymphdrüsen, Lunge, Rippe.	Struma maligna carcinomat.	27
37	1904	Tavel	40	♂	−	−			+	+	Symphyse.	Malignes Adenom in abnorm. teratologisch. Lokalisation.	28
38	„	„	52	♀	−	−			+	+	Lig. latum.	„	„
39	1904	Saboulet-Guryet-Patel	?	?	−	−			+	+	Stirnbein.	Gutartige Struma mit Metastasen.	29
40	1904	Huguerin	58	♂	+	+	+[6]		+[7]	+	Wirbel.	Karzinom der Schilddrüse.	30
41	1907	Henke	?	?	+	+		+		+	Lungen, Lymphdrüsen, Wirbel.	Karzinom der Schilddrüse.	31
42	1907	Langhans	55	♂	+	+			+	+	Lunge, Pleura, Nebenniere, Magen, Lymphdrüsen.	Krebsige Struma.	32
43	„	„	38	♂	+	−		+		+	Lymphdrüsen, Lunge, Knochen.	Metastasierende Kolloidstruma.	„
44	„	„	67	♀	+	−	+[8]		+[9]	+	Lymphdrüsen, Plexus chorioidens, Lunge.	„	„
45	1908	Emmerich	63	♂	−	−			+	+	Mediastinum, Lymphdrüsen, Lunge, Pleura, Leber, Wirbel, Darmbein.	Struma maligna.	33
46	„	„	50	♀	+	+			+	+	Wirbel.	„	„
47	„	„	38	♂	+	+			+	−	Knochen, Wirbel, Drüsen. Lunge, Pleura, Grosshirn.	„	„
48	„	„	57	♀	+	+	+[10]	+[11]		+	Wirbel, Rippe.	„	„
49	1911	Regensburger	55	♀	−	−	+			+	Humerus.	Metastasierende Struma.	34

Anmerkungen: [1]) Karzinom im Vordergrund. [2]) Schädel- und Femurmetastase. [3]) Pleurametastase. [4]) Lungen- und Rippenmetastasen. [5]) Lymphdrüsenmetastasen. [6]) Metastasen im 7. und 8. Brustwirbeldarmfortsatz und 6. Brustwirbelkörper. [7]) Metastasen im 7. Brustwirbelkörper. [8]) Lymphdrüsenmetastasen. [9]) Lungenmetastasen. [10]) Wirbelmetastasen. [11]) Rippenmetastasen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Eberth, Virchows Archiv. Bd. 55. 1872.
2. Runge, Virchows Archiv. Bd. 66. 1876.
3. Cohnheim, Virchows Archiv. Bd. 68. 1876.
4. Neumann, Langenbecks Archiv. Bd. 23. 1879.
5. Wölfler, Langenbecks Archiv. Bd. 29. 1883.
6. Cramer, Langenbecks Archiv. Bd. 36. 1887.
7. Feurer, Festschrift für Kocher. 1891.
8. Hinterstoisser, Festschrift für Billroth. 1892.
9. Bontsch, Inaugural-Dissertation, Freiburg. 1893.
10. v. Eiselsberg, Langenbecks Archiv. Bd. 46. 1893.
11. Kraske, Verhandlung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. 22. Kongress. Diskussion. 1893.
12. Riedel. Ebenda.
13. Gussenbauer. Ebenda.
14. Middeldorpf, Langenbecks Archiv. Bd. 48. 1894.
15. Metzner, Inaugural-Dissertation. Marburg. 1894.
16. v. Eiselsberg, Langenbecks Archiv. Bd. 48. 1894.
17. v. Hofmann, Wiener Klinische Wochenschrift. 1897. Seite 1004.
18. M. B. Schmidt, Virchows Archiv. Bd. 148. 1897.
19. Jäger, Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 19. 1897.
20. Goebel, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 47. 1898.
21. Harmer, Wiener Klinische Wochenschrift. 1899. Seite 628.
22. Honsell, Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 24. 1899.
23. Oderfeld-Steinhaus, Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. Bd. 12. 1901.
24. Gierke, Virchows Archiv. Bd. 170. 1902.
25. de Graag, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. Bd. 11. 1902.
26. Hollis, The Lancet. 1903. Seite 884.
27. Steim, Inaugural-Dissertation. Freiburg. 1904.

28. Tavel, Archives Provinciales de Chirurgie. Bd. 13. 1904.
29. Patel, Revue de Chirurgie. 1904. Nr. 3.
30. Huguenin, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 73. 1904.
31. Henke, Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1907. Seite 1196.
32. Langhans, Virchows Archiv. Bd. 189. 1907.
33. Emmerich, Aus der Prosektur des Krankenhauses r. d. Isar in München. 1908.
34. Regensburger, Inaugural-Dissertation. Strassburg. 1911.
35. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902.
36. Ribbert, Das Karzinom des Menschen. 1911.
37. Aschoff, Pathologische Anatomie. Spezieller Teil. 1912.
38. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der Allgemeinen Pathologischen Anatomie. 1889.
39. Ziegler, Allgemeine Pathologie. 1905.
40. v. Hansemann, Virchows Archiv. Bd. 161. 1900.
41. Orth, Lehrbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie. 1887.
42. Kaufmann, Lehrbuch der Speziellen Pathologie. 1911.
43. Lubarsch, Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie. 1900/01. Bd. 7.
44. Selberg, Virchows Archiv. Bd. 160. 1900.
45. Schwalbe, Allgemeine Pathologie. 1911.
46. Abderhalden, Münchner Medizinische Wochenschrift. 1912. S. 1939.

Lebenslauf.

Der Verfasser der Arbeit: „Wirbelsäulenmetastasen bei Karzinom der Schilddrüse“, Hugo Wagner, wurde am 4. Januar 1889 als Sohn des Fabrikanten Carl Wagner in Merzig geboren. Seine Schulbildung erhielt er an der Realschule zu St. Johann in Strassburg und am Lyzeum in Strassburg, an welch letzterer Anstalt er im Sommer 1907 die Reifeprüfung bestand. Vom Wintersemester 1907/8 bis zum Schluss des Wintersemesters 1909/10 war er an der Universität Strassburg immatrikuliert. Hier bestand er auch die ärztliche Vorprüfung im Februar 1910. Seine Lehrer waren die Herren Professoren Braun, Ewald, Fuchs, Goette, Hannig, Hofmeister, Schwalbe, Spiro, Thiele und Weidenreich. Sodann bezog er für das Sommersemester 1910 die Universität Berlin, wo er die Vorlesungen der Herren Professoren Axhausen, v. Bergmann, Kraus, Oestreich und Pels-Lusden hörte. Nachdem er das darauffolgende Wintersemester 1910/11 an der Universität München zugebracht hatte, als Schüler der Herren Professoren v. Angerer, Döderlein, Edens, Kraepelin, F. v. Müller, Pfaundler und Schloesser ging er nach Strassburg zurück und blieb daselbst bis zum Ende des Sommersemesters 1912 immatrikuliert. Seine Lehrer waren jetzt die Herren Professoren Bayer, Cahn, Chiari, Czerny, Fehling, Hertel, Ledderhose, Madelung, Manasse, Meyer,

Schmiedeberg, Uhlenhuth, Wenckebach, Wolf und Wollenberg. Die ärztliche Prüfung bestand er am 18. Dezember 1912. Darauf war er vom 19. Dezember 1912 bis zum 31. Mai 1913 als Medizinalpraktikant und Assistent am pathologischen und seither als Medizinalpraktikant am hygienischen Institut in Strassburg tätig.